Krankenhilfe der Jüdischen Gemeinde Berlin
Innere Poliklinik: Prof. Max Rosenberg

Initiale Akroasphyxie bei zwei Fällen von Sklerodermia progressiva

---

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von
Heinz Gottschalkson
aus Charlottenburg

Tag der Promotion: 3. Aug. 1937

Berlin 1937

Buchdruckerei Richard Weinberg, Berlin SO 16, Köpenicker Straße 56 – Tel.: 67 22 55

M 196

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. R. Siebeck

Referent: Prof. Dr. W. Frieboes

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Kenntnis verschiedener Formen „vasomotorisch-trophischer Erkrankungen"(Anm.) ist uns in den letzten 90 Jahren durch eine Reihe grundlegender Arbeiten übermittelt worden. Nachdem Raynaud 1862 in seiner „De l'asphyxie locale et de la gangrène symmétrique des extremités" betitelten Abhandlung ein Krankheitsbild sui generis beschrieben hatte, wurden bald von verschiedenen Autoren eine ganze Reihe selbständiger Formen vasomotorisch-trophischer Störungen inauguriert. Später erschien dann eine größere Zahl kasuistischer Beiträge und auch eine Monographie von Hochenegg (33), die aber in ihrer Ausführlichkeit und Vollständigkeit von der von Cassirer 1900 herausgegebenen monographischen Darstellung der „Vasomotorisch-trophischen Neurosen" (12) übertroffen wurden. Cassirer vereinigt hierin eine Gruppe von Krankheitsbildern, die er als chronische Akroasphyxien bezeichnet. Er sondert damit jene, bis dahin zur Raynaudschen Krankheit hinzugezählten Fälle, die wie sie zwar als charakteristisches Symptom die Asphyxie der Extremitätenenden aufweisen, aber im Gegensatz zum Morbus Raynaud von chronischem Verlauf sind, keine ausgesprochenen Anfälle aufweisen und stets noch Züge von trophischen und Sensibilitätsstörungen erkennen lassen. Mit der Aufstellung dieses neuen Krankheitsbildes begnügte man sich jedoch nicht. Cassirer u. a. suchten nach immer neuen Unterteilungen und gaben jedem neuentdeckten Symptom dieser nicht gerade symptomenarmen Störung einen eigenen Namen.

Anm. In der Begriffsbestimmung von Cassirer (13).

Waren die Weichteile hypertrophisch, so sprach man von einer Akroasphyxia chronica hypertrophica, bei atrophischen dagegen von einer Akroasphyxia chronica atrophica. In Anlehnung an die Namengebung der ersten von Crocq 1896 (16) als Akrocyanose beschriebenen Fälle wurde eine Akrocyanosis chronica anaesthetica beschrieben, die sich durch Sensibilitätsstörungen auszeichnete. Identische Fälle ohne Sensibilitätsstörungen nannte Fässler (4) Akrocyanosis chronica simplex. Bei gleichzeitigem Auftreten anderer Störungen gab es wieder andere Bezeichnungen. So beschrieb Oeconomakis (41) einen mit Akromegalie kombinierten Fall als Asphyxia chronica hypertrophica; das Beiwort hypertrophica sollte hier jedoch im Gegensatz zu den oben zitierten Fällen die Hypertrophie des Skelettsystems kennzeichnen. (Anm.)

Der Cassirerschen Auffassung, daß die chronischen Akroasphyxien eine eigene Krankheitseinheit darstellen, treten auch heute noch zahlreiche Autoren bei. Doch es gibt auch andere Auffassungen. Kroll (36) hält die Akroasphyxia chronica für eine Übergangsform verschiedener Trophoneurosen. Er sagt: „Das Raynaudsche Syndrom gegen die „Akroasphyxie, Akroparästhesie und auch gegen Sklerodermie „abzugrenzen, erübrigt sich, da ja dieselben sich oft kombinie„ren resp. ineinander übergehen können.“ Solche Kombinationen verschiedener Krankheitsformen sind noch von zahlreichen anderen Autoren beobachtet worden.

Ein gleichzeitiges Auftreten von Raynaudscher Erkrankung und Sklerodermie beschreiben Küttner (37), Becker und Ritchie (2) u. a., einen Fall von Akrocyanosis und Sklerodermie demonstrierte Rosenthal (46). Fließende Übergänge verschiedener trophoneurotischer Syndrome werden in großer Zahl erwähnt. Besonders die Trias „Raynaud“.

Anm. Cassirer faßt den beschriebenen Fall jedoch als echte Gigantakromegalie auf und mißt den Zeichen der Akrocyanosis hypertr. nur symptomatischen Wert bei.

Akroaspyxie und Sklerodermie kehrt häufig wieder. Die wechselnde Nomenklatur jedoch, die wegen einer verständlicherweise fehlenden genauen Definition und Abgrenzung jener Störungen von der subjektiven Einstellung der Beobachter abhängt, macht die Einordnung und Deutung zahlreicher publizierter Fälle bei späterer Durchsicht fast unmöglich. Auch die Einteilung Cassirers, die zwar den Morbus Raynaud deutlich von der chronischen Akroasphyxie abgrenzt, reicht hier nicht aus, und Kroll äußert: „Es besteht kein „prinzipieller Unterschied zwischen den ‚chronischen' Formen „und den ‚Anfällen', da ja außerhalb der Anfälle die ‚Anfalls-„bereitschaft" besteht." (36)

Die Eingliederung der vielfältigen Zwischenformen bleibt eben doch weiter jener subjektiven Rubrizierung unterworfen. Als Grund primär falscher Einordnung vieler derartiger Krankheitsbilder muß auch eine zu kurze Beobachtungszeit der studierten Fälle angenommen werden. So hat selbst Cassirer 7 von 8 seiner eigenen Fälle nicht länger als höchstens einige Monate beobachtet. Einen einzigen Fall, der einen 17 jährigen jungen Mann betraf, sah er längere Zeit. Trophische Störungen erinnerten hier an das Bild der Sklerodermie, und Cassirer vermutete eine Kombination von chronischer Asphyxie mit atypischer, mehr die tieferen Teile befallender und abnorm lokalisierter Sklerodermie. Er sagt selbst, daß es hier sehr schwer sei, eine exakte Diagnose zu stellen.

Gottron, der eine Reihe von Fällen längere Zeit verfolgen konnte, lehnt die chronische Akroasphyxie als selbständige Krankheitseinheit vollends ab und sieht in ihr nur ein Symptom anderer Erkrankungen, speziell der progressiven (generalisierten) Sklerodermie. In einem seiner Fälle (28) war die Erkrankung bei einem 51 jährigen Mann zunächst anderwärts als „Raynaud" angesehen worden. Später traten sklerodermatische Veränderungen an den Fingern mit kleinen Nekrosen auf. Nacheinander wurden dann auch Brust, Rücken und Mundschleimhaut befallen. Gottron ist der Ansicht, daß auch dieser Fall lehrt, daß immer wieder

derartige Asphyxien nur Ausdruck einer progressiven Sklerodermie sind. Andererseits will Gottron (27) jedoch die progressive diffuse Sklerodermie streng von der circumscripten Form getrennt wissen, eine Forderung, die auch Brünauer (6), Sellei (50, 51) u. a. bereits erhoben hatten. Ehe wir selbst zu der Frage Stellung nehmen, soll kurz einiges über die Pathogenese der Sklerodermie vorausgeschickt und die bestehenden Theorien kritisch betrachtet werden.

a) Die Gefäßtheorie stützt sich auf die Beobachtung mannigfacher Veränderungen am Kreislaufapparat, wie sie besonders im Beginn der diffusen Sklerodermie in den akroasphyktischen, „Raynaud"-ähnlichen Zuständen zum Ausdruck kommen. Es ist dies auch ein Grund, weshalb eine Reihe Autoren den Morbus Raynaud und die generalisierte Sklerodermie als ein und dieselbe Krankheit auffassen, während andere die Ursache des „Raynaud" in einer anfallsweise auftretenden Vasomotorenstörung mit Kontraktion der Gefäße sehen, dagegen für das Zustandekommen der Sklerodermie irreparable Veränderungen der Gefäße beschuldigen. Als ursächliches Moment für Gefäßstörungen werden besonders Witterungseinflüsse, Kälte, Abkühlung, Temperaturwechsel etc. angegeben. Gegen die Gefäßtheorie wird angeführt (Cassirer — Hirschfeld u. a.), daß sklerodermatische Veränderungen häufig vor nachweisbaren Gefäßstörungen zur Beobachtung kommen, andererseits ganz ähnliche Gefäßstörungen ohne nachfolgende Sklerodermie vorkommen. Die Abhängigkeit der Gefäße von dem Nervensystem läßt praktisch eine Trennung der genannten Gefäßtheorie von der nervösen Theorie nicht zu. (Sympathicusneurose, Ganglionneurose.)

b) Die Anhänger der nervösen Theorie haben für das Zustandekommen der Sklerodermie zahlreiche Veränderungen des animalen Nervensystems funktioneller und organischer Art ins Feld geführt, die teils vor, teils während der Entwicklung der Sklerodermie in wechselnder Art und Stärke zur Beobachtung gelangen und sowohl das zentrale wie periphere Nerven-

system betreffen. Auch autoptische Befunde bei Sklerodermiekranken werden zur Stütze der Theorie herangezogen. Die Inkonstanz der Befunde erklärt jedoch die Pathogenese der Sklerodermie ebenfalls nicht hinreichend. Auch die nachgewiesenen Veränderungen am vegetativen Nervensystem sind zu zahlreich und wechselnd, um die Entstehung der Sklerodermie zu erklären. Im Zusammenhang mit dem Blutdrüsenapparat kommt dem vegetativen Nervensystem jedoch bei der folgenden Theorie Bedeutung zu.

c) Die Theorie von der Störung der endokrinen Drüsen entstand auf Grund von Fällen, bei denen im Anschluß an Erkrankungen der Schilddrüse sklerodermatische Veränderungen beobachtet wurden. Die Befunde sind aber durchaus wechselnd und zum Teil widersprechend. Zahlreiche Fälle von Sklerodermie lassen überhaupt keinerlei pathologische Merkmale der Thyreoidea erkennen. In Gegenden mit gehäuften Dysthyreosen kann kein vermehrtes Auftreten der Sklerodermie beobachtet werden. Der Beweis von dem ätiologischen Zusammenhang von Erkrankungen der Thyreoidea mit dem Auftreten der Sklerodermie konnte somit nicht erbracht werden. Ähnlich steht es mit den anderen endokrinen Drüsen. Man hat je nach Verlauf der Fälle auf Störungen der Hypophyse, der Keimdrüsen und der Nebennieren geschlossen. Ihre Bedeutung für die Pathogenese der Sklerodermie ist aber auch ungeklärt. Sellei (53) hält die Sklerodermie für eine Dysfermentose (Leber, Pankreas) und rechnet außerdem zu dieser Gruppe die Atrophia cutis idiopathica, Dermatitis herpetiformis Duhring, manche Hämosiderosen, die agastrischen Anaemien, vielleicht die Anaemia perniciosa und bestimmte Formen der Pellagra. Er stellt damit die Sklerodermie auf einen völlig neuen Platz.

Störungen im Wechselspiel des vegetativen Nervensystems mit den endokrinen Drüsen werden ebenfalls für die Entstehung der Sklerodermie beschuldigt. Wären diese Störungen tatsächlich die Ursache für das Auftreten der Sklerodermie, so ließe

sich doch mit dieser Erkenntnis solange wenig anfangen, wie wir den primären Sitz der Störung nicht sicher erkannt haben. Die Entscheidung ist aber naturgemäß wegen der engen Beziehungen des endokrinen Drüsenapparates mit dem autonomen Nervensystem schwer möglich. Curschmann (20) denkt an eine primäre Schädigung der mesenzephalen Zentren ähnlich den Myo-Neuropathien. Er beantwortet die Frage, ob die pluriglandulären Störungen das Primäre, der sklerodermisch-dystrophische Prozeß das Sekundäre sei, wie folgt: „Angesichts der „Inkonstanz und wechselnden Vielfältigkeit der inkretorischen „Symptome handelt es sich auch bei ihnen wahrscheinlich um „koordinierte Äußerungen des gleichen Prozesses, dem auch die „Haut- und sonstigen dystrophischen Störungen ihre Entstehung „verdanken."

Anhangsweise soll hier noch erwähnt werden, daß es auch Stimmen gibt, die Störungen im Vitaminhaushalt (Vitamin C) pathogenetisch Bedeutung beimessen, doch fehlen hierfür jede konkreten Unterlagen, sodaß es sich erübrigt, näher darauf einzugehen.

d) Was schließlich die Infektionstheorie anbetrifft, so sind wohl sämtliche Infektionskrankheiten bereits mit dem Zustandekommen der Sklerodermie in Verbindung gebracht worden. Man hat besonders auch an einen Zusammenhang von Tuberkulose und auch Lues mit der Sklerodermie gedacht und hält es für möglich, daß es auf indirektem Wege über eine Schädigung innersekretorischer Drüsen zur Ausbildung einer Sklerodermie kommen könnte. Damit ließe sich evtl. auch die primäre Erkrankung des endokrinen Drüsenapparates in seiner Relation zum vegetativen Nervensystem annehmen.

Die Gegenüberstellung der verschiedenen Theorien über die Pathogenese der Sklerodermie zeigt unsere lückenhafte Kenntnis auf diesem Gebiet. Sie zeigt damit auch die Unmöglichkeit, schon jetzt verschiedene Formen der Sklerodermie nach ätiologischen und pathogenetischen Gesichtspunkten zu unterscheiden. Die Trennung nach klinischen oder pathologisch-

anatomischen Gesichtspunkten, wie sie Gottron, Sellei u. a. vornehmen, erscheint daher vielleicht noch verfrüht. — Anders dagegen die Auffassung Gottrons bezüglich Asphyxie und Sklerodermie (s. o.). Auch wir messen der chronischen Akroasphyxie lediglich symptomatischen Wert bei und stützen uns dabei auf die reiche Kasuistik sog. Misch- oder Übergangsformen von chronischer Akroasphyxie und Sklerodermie. Die kurz beobachteten Fälle Cassirers können eine solche Auffassung keineswegs entkräften, da eben zur Sicherung der Diagnose die Beobachtungsdauer nicht ausreichte, während der längere Zeit verfolgte Fall Cassirer ja selbst später als Sklerodermie imponierte. Nicht zuletzt können aber zwei eigene Fälle mit längerer Beobachtungszeit, über die hier berichtet werden soll, unsere Auffassung rechtfertigen. Diese Fälle entstammen dem Krankenmaterial der von Prof. Max Rosenberg geleiteten Poliklinik.

Krankengeschichten.

Fall 1.

Anamnese: J. W., 53 Jahre alt, Kaufmann, früher angeblich nie krank gewesen, sucht am 18. 3. 35 die Poliklinik auf. Er klagt über anfallweises Dunkelblauwerden der Hände seit etwa 1 Jahr. (Angeblich seien solche Zustände auch früher während seiner Frontkämpfertätigkeit nach Durchnässung aufgetreten.) Zunächst nur in der Kälte und beim Witterungsumschlag, seit einiger Zeit auch in der Wärme. Hier haben die Hände mehr eine rote Farbe angenommen, während sie bei kalten Temperaturen dunkelblaurot bis -blauschwarz verfärbt gewesen seien. Während der Anfälle Empfindung von Gefühlsabstumpfung, verbunden mit kribbelndem Gefühl in den Fingerspitzen. Der Kranke schildert es als „Selterwasser-Sprudelgefühl". Manchmal steigerten sich die Beschwerden zu heftigen Schmerzen, wobei die Finger in eine krampfartige Klauenstellung gerieten. Besserung dieser Zustände nach Eintauchen der Hände in sehr warmes Wasser. Pat. empfand dabei noch außerordentlich hohe Wärmegrade als angenehm. Vor etwa einem halben Jahre beobachtete er ein zeitweiliges Anschwellen der Hände, später will er kleine Hautdefekte bemerkt haben. Seit dieser Zeit seien die Hände dauernd geschwollen geblieben, so daß er eine größere Handschuhnummer benötigte. Danach hätten sich ständig Schmerzen in den Fingerspitzen eingestellt, die den Pat.

beim Gebrauch der Finger zu feineren Verrichtungen (Kragen schließen, Knopf einknöpfen etc.) besonders belästigten. In den letzten Monaten wurden diese Beschwerden durch ein Spannungsgefühl im Handrücken und den Fingern immer störender. Pat. meidet jetzt nach Möglichkeit bei der Betätigung der Hände den Gebrauch der Fingerspitzen. In den letzten drei Monaten traten die gleichen Störungen wie in den Fingerspitzen auch am oberen Rand der Ohrmuscheln auf. Seit kurzer Zeit hätten sich auch hier kleine Schorfe gebildet. — Pat. rauchte früher zehn Zigaretten pro Tag, in letzter Zeit aber weniger.

Befund: Symmetrische Veränderungen an beiden oberen Extremitäten. Sämtliche Finger und die Handrücken sind teigig geschwollen, hinterlassen auf Druck für einige Sekunden weiße Stellen, jedoch keine Dellen. Die Haut ist teils schwer, teils gar nicht abhebbar. Die Handrücken haben eine rote, mit einem Stich ins Grün-bläulich gehende Farbe. An dem Dorsum manu über den proximalen Gelenken der Grundphalangen finden sich livide verfärbte, etwa 1-Pfennigstück große, sich rauh anfühlende, leicht eingezogene Stellen. Über die Finger diffus verteilt sind, besonders an den Zeige- und Mittelfingern, ebenfalls rauhe, mit kleinen Rissen und Borken bedeckte Stellen zu erkennen, die auch das Nagelbett bedecken, sich besonders an der Volarseite der Finger befinden und an die äußersten Spitzen bis unter den freien Rand der Fingernägel reichen. Die Finger erscheinen marmoriert, blasse Stellen wechseln mit roten. Entsprechend fühlen sich die roten Stellen warm, die blassen kühl an. Extrem kühl sind die Fingerspitzen. Die Fingernägel sind uhrglasförmig gewölbt. Die Volarflächen der Finger fühlen sich schwielig an, die Handteller derb und lederartig. Es besteht an den Händen, besonders Fingern, eine Überempfindlichkeit gegen Nadelstiche, die sich aber auch auf den ganzen übrigen Körper erstreckt. Diese Überempfindlichkeit ist auch für Kältereize nachweisbar. Daneben starke vasomotorische Reaktion der Haut bei Strichreizen. Erst Weiß-, dann Rotverfärbung. Von sonstigen Befunden ist bemerkenswert: Beide Ohren sind besonders in der Gegend des Helix livide verfärbt, etwas kühler als die Umgebung und stark berührungsempfindlich.

Die übrige Untersuchung ergibt keine pathologischen Organbefunde. RR 120/90 mm Hg. Hirnnerven o. B. Pupillen mittelweit, lk. = re., reagieren prompt auf Licht und Konvergenz. Haut- und Sehnenreflexe normal. Wa.-R., Kahn, M. K. R. negativ. Schilddrüse tastbar, aber nicht vergrößert. Eine Röntgendarstellung (Anm.) des Schädels zeigt eine mäßige Abflachung der Sella turcica, sonst aber keinerlei pathologische Veränderungen, Aufnahmen der Handskelette neben einer geringen Osteoporose der Phalangen ebenfalls nichts Atypisches.

Weiterer Verlauf: Die Klagen besonders über das Spannungsgefühl in den Händen und die Schmerzhaftigkeit der Fingerspitzen nehmen ständig zu. Pat. klagt jetzt auch über Schmerzen im Gesicht beim Rasieren.

Anm. Aufnahmen und Röntgenbefunde verdanke ich dem liebenswürdigen Entgegenkommen von Prof. H. Chaoul, Charité Berlin.

Eine erneute Untersuchung erweist eindeutig die Progredienz des Leidens und ergibt gegenüber der ersten Untersuchung folgendes Bild: Die Haut der Unterlider und die Gesichtshaut bis zur Höhe des Jochbogens ist derb, blaß-livide verfärbt und läßt sich kaum von der Unterlage abheben. Sie ist teigig geschwollen, läßt jedoch auf Fingerdruck keine Dellen zurück. Während der Untersuchung durch Betastung treten die genannten Phänomene noch deutlicher hervor. Die gespannte Gesichtshaut verleiht dem Gesicht eine maskenartige Starre. — Die hyperkeratotischen Auflagerungen an den Fingern haben noch zugenommen, und die lederartige Veränderung der Haut reicht jetzt beiderseits, wenn auch nicht ganz so ausgesprochen wie an den Händen, über den ganzen Unterarm. Besonders augenscheinlich ist diese Veränderung über dem Verlauf der Mm. extensor. carpi radial. long. Hier sind die Haut und die darunterliegenden Muskeln besonders derb und druckempfindlich. Beim Erheben der Hände über den Kopf nimmt die Haut eine fast normale Farbe an, während sie nach Eintauchen der Hände in kaltes Wasser die geschilderte Verfärbung besonders deutlich zeigt. Pat. empfindet danach im ganzen Körper einen Kälteschauer. Die Haut am Hals und am oberen Rand der Schultern zeigt einen leicht bläulich-roten Farbton, erscheint etwas glänzend und bei Betastung derb, fast lederartig und fühlt sich feucht an. An den Stellen stärkster Veränderung ist sie ebenso wie an den Händen mit dem darunterliegenden Subkutangewebe verwachsen. Nach Fingerdruck bleiben für einige Sekunden weiße Stellen zurück. Die gleichen Veränderungen sind auch beiderseits in einem etwa 1-Markstück großen Bezirk um das Olecranon zu erkennen. Wo die Haut dem Knochen dicht aufliegt, ist sie schuppig und mit kleinsten Ulcera bedeckt. Ähnliche Veränderungen läßt auch die Haut über den Patellae und in den Kniekehlen erkennen. Sie fühlt sich rauh an, zeigt aber keine Ulcusbildungen.

Pat. bleibt weiter in poliklinischer Beobachtung. Zeitweilig klagt er über starken Juckreiz, besonders auf der Brusthaut. Neben den alten Beschwerden sind es neue von seiten des Magens, die den Kranken in die Sprechstunde führen. Er gibt an, besonders nach den Mahlzeiten von häufigem Aufstoßen gequält zu werden, dabei aber kein saurer Geschmack. Es ergeben sich keinerlei Anhaltspunkte für Ulcus oder Neoplasma des Digestionstractus. Lediglich eine geringe Gewichtsabnahme ist nachweisbar. Pat. bleibt jetzt der Poliklinik mehrere Wochen fern. Wegen eines plötzlichen Ohnmachtsanfalles kommt er am 21. 6. 35. in das St. Hedwigs-Krankenhaus Berlin. Bei der dort vorgenommenen Untersuchung des Magens ergibt die Probeausheberung eine vollständige Achylie, die selbst auf Histamin kaum reagiert. Die gastroskopische Diagnose lautet wörtlich (Anm.): „In den unteren Oesophaguspartien besteht nur eine Schleimhaut-„atrophie. Kein Anhalt gastroskopisch für einen malignen Tumor." — Das Blutbild ergibt normale Werte.

Anm. Mit freundlicher Genehmigung des St. Hedwig-Krankenhauses Berlin aus dem Krankenblatt des Pat. wiedergegeben.

Nach der Entlassung aus dem Krankenhaus kommt Pat. wieder in poliklinische Beobachtung. Die Magenbeschwerden haben nachgelassen, aber das Spannungsgefühl in den ergriffenen Hautpartien quält den Kranken sehr. Die geschilderten Veränderungen haben jetzt auch Füße, Unterschenkel und unteres Drittel der Oberschenkel ergriffen. Die Körperbehaarung, besonders aber Achsel- und Schambehaarung, ist stark gelichtet. In der folgenden Zeit beziehen sich die Klagen besonders auf das Allgemeinbefinden. Der Kranke fühlt sich sehr schwach, kann seinen Beruf nur noch stundenweise ausüben und muß viel liegen. Seit einiger Zeit völliges Erlöschen der Libido und der Potenz. Ein beengendes und spannendes Gefühl umgibt den ganzen Körper des Kranken.

Die am 14. 12. 35. vorgenommene Untersuchung erweist erneut die Progredienz des Leidens. Die lederartige Hautveränderung betrifft jetzt fast das ganze bräunlich pigmentierte Integument. Auch die Mundschleimhaut zeigt eine leicht polsterartige Verdickung und rötlichen Glanz. Die Abgrenzung gegen die gesunden Partien ist nicht scharf. Die Mundspalte ist leicht verkürzt und läßt keine vollständige Öffnung des Mundes und Zeigen der Zähne zu. Sonstiger Organbefund unverändert. Leichtes Absinken des Blutdruckes auf 115/75 mm Hg.

Mit Einsetzen der kalten Jahreszeit bemerkt der Kranke wieder häufiger die anfangs geschilderten Anfälle von Absterben der Hände mit Blaurotverfärbung. In letzter Zeit Klagen über Heiserkeit. Es läßt sich eine gegen früher wesentlich höhere Tonlage seiner Stimme, objektiv eine Rhino-Laryngo-Pharyngitis sicca feststellen. — Stoffwechsel- und kapillaroskopische Untersuchungen ließen sich aus äußeren Gründen leider während der ganzen Beobachtungszeit nicht durchführen.

Der zweite Fall, der im Verlauf und Befund dem ersten sehr ähnlich ist, soll, da er leider nicht immer regelmäßig und lückenlos zur Beobachtung stand, etwas summarischer behandelt werden. Demgemäß ist er vielleicht nicht ganz so wie der erste geeignet, die vertretene Ansicht zu unterstützen.

Fall 2.

Anamnese: Fräulein W. G., 57 Jahre alt, Rentnerin. Seit 13 Jahren Menopause, 1912 Muskelrheumatismus. Hatte 1931 eine Gürtelrose, die von der Scheide ausging. Im Anschluß daran bemerkte Pat. ein kribbelndes Gefühl in den Fingerspitzen und Absterben der Hände. Seit etwa drei Jahren haben diese Erscheinungen erheblich zugenommen. (Anm.) Zuerst war es ein Kälte- und Taubheitsgefühl, später Blässe, dann anfallsweise Dunkelblauverfärbung mit heftigen Schmerzen, die die Pat. veranlaßte,

Anm. Die folgenden Angaben stammen teilweise aus dem Krankenblatt des St. Gertrauden-Krankenhauses Berlin mit dessen frdl. Genehmigung.

einen Arzt aufzusuchen. Das Taubheitsgefühl ließ nach, doch wurden Schwellungen und Spannungen der Hände, die bis dahin gering waren, plötzlich stärker. Später bildeten sich an den Fingerspitzen berührungsempfindliche Schorfe. Pat. konnte nur unter Schmerzen Gegenstände anfassen und keine feinere Arbeit verrichten. Der Schwellungszustand der Hände wechselte später. Nach einiger Zeit traten Trockenheitsgefühl der Zunge und Schluckbeschwerden hinzu. Zeitweilig bestanden länger dauernde Temperaturerhöhungen bis 38 Grad. Pat. war deshalb vom 11. 9. 33. bis 14. 2. 34. in stationärer Behandlung im St. Getrauden-Krankenhaus Berlin. Eine Ursache für die Temperaturen, die bei der Entlassung wieder normale Werte zeigten, konnte nicht ermittelt werden. Während des Krankenhausaufenthaltes klagte Pat. tageweise über starken Juckreiz. Die Anfälle von Gefäßkrämpfen in den Händen wurden etwas seltener. Statt dessen starke Schmerzen in den Beinen und das Gefühl des Abgestorbenseins. Objektiv fühlte sich die Haut über ihnen kühl und gespannt an. Zeitweilig starke Heiserkeit, vorübergehend eine große Unruhe und depressive Stimmung. Von anderen Befunden ist neben einer Eosinophilie bei sonst inkonstanten Blutwerten eine beschleunigte Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen erwähnenswert. Rest-N und Blutzuckerbestimmungen zeigen normale Werte. Wassermann-R. neg. Die übrige Untersuchung ergab bezüglich der Organbefunde keine Besonderheiten. RR. 115/70.

Nach der Krankenhausentlassung kürzere Zeit subjektive Besserung. Dann wieder zeitweilig heftige Schmerzanfälle, erst in der linken großen Zehe, später im ganzen linken Fuß. Die Beschwerden in den Händen bleiben dauernd unverändert.

Am 27. 5. 35. sucht Pat. erstmalig die Poliklinik auf. Sie klagt über mangelnde Beweglichkeit der Finger, Schmerzhaftigkeit besonders beim Eintauchen in kaltes Wasser, in kalter Luft, bei Handarbeiten usw.

Befund: Es besteht eine geringe teigige Schwellung und livide Verfärbung beider Hände. Die Haut selbst ist derb, lederartig und läßt sich nicht in Falten abheben. Die Fingernägel sind der Länge und Breite nach gekrümmt, an den Fingerbeeren des linken Daumens und des rechten Mittelfingers sind kleinste Nekrosen sichtbar. — Starke Überempfindlichkeit gegen Stich- und Kältereize. Ähnliche Veränderungen wie an den Händen finden sich auch am linken Fuß und unteren Drittel des Unterschenkels, geringer auch an symmetrischen Stellen der rechten unteren Extremität. — Die Gesichtshaut ist im ganzen glatt und gespannt, die Gesichtsfarbe fahl grau-gelblich, die Mundöffnung deutlich verengt. Die Nasolabial- und Stirnfalten sind etwas verwaschen. Der übrige Allgemeinstatus ergibt keinerlei Anhaltspunkte für Erkrankungen irgendwelcher Organe oder Organsysteme.

Verlauf (sechs Wochen später): Die unteren Augenlider sind etwas oedematös geschwollen, sehr derb und lederartig, die Oberhaut nicht abhebbar. Durch die Schwellung sind die Lidspalten leicht verengt und geben dem Gesicht, zusammen mit den anderen Veränderungen, eine wächserne maskenhafte Starre. Die bei den Händen beschriebene Verhärtung der Haut hat jetzt auch den Schultergürtel ergriffen und ist andeutungsweise

auch schon an den Unterarmen, beiden Brüsten, Unter- und Oberschenkeln zu erkennen.

Eine weitere Beobachtung der Pat. war leider nicht möglich. Sie teilte jedoch nach einem weiteren halben Jahr auf Anfrage mit, daß die Hautveränderungen jetzt die ganze Körperoberfläche ergriffen hätten und sie sich zur Zeit in elendem und hilflosem Zustande im Krankenhaus befände.

Daß es sich bei beiden, im ganzen Krankheitsbild und -verlauf so ähnlichen Fällen um eine progressive und, wie die letzten Befunde erkennen lassen, generalisierte (o. diffuse) Form der Sklerodermie handelt, kann wohl keinem Zweifel unterliegen. Dennoch kann die Diagnosestellung, das bewies unser zuerst beobachteter Fall, lange Zeit erhebliche Schwierigkeiten bereiten. Besonders groß sind diese Schwierigkeiten im Prodromal- und Initialstadium, und es erscheint aus diesem Grunde zweckmäßig, die Einzelheiten beider Fälle in diagnostischer und differentialdiagnostischer Hinsicht näher zu analysieren.

Was den ersten Fall anbetrifft, so werden jene Parästhesien und Anfälle von lokaler Syncope, die im Beginn der Erkrankung im Vordergrund stehen, besonders bei den diffusen Formen der Sklerodermie häufig beobachtet. Die Ähnlichkeit dieser Erscheinungen mit der Raynaudschen Erkrankung kann jedoch die Differentialdiagnose im Anfang schwierig, ja unmöglich machen. Dies wird besonders — wie auch bei unserer Beobachtung — dann der Fall sein, wenn sie den eigentlichen sklerodermatischen Veränderungen vorangehen. Die oedematöse Schwellung der Hände, die trophischen Störungen in Form kleinster Hautnekrosen, auf die besonders Lewin und Heller (39) hingewiesen haben, und die uhrglasförmige Wölbung der Fingernägel als deutlicher Ausdruck der Wachstumsstörung, ein fast konstantes Vorkommen bei diffuser Sklerodermie, können schon eher auf die richtige diagnostische Fährte führen. Für oedematöse Schwellungen der Extremitäten gibt es aber zahlreiche andere Ursachen, und selbst bei sonst sicherer Sklerodermie kann, wie ein Fall von Schuhmacher (48) zeigt, wegen der Oedeme noch Unsicherheit bestehen und

in Anbetracht der stark vergrößerten Extremitäten eine Akromegalie differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen werden. Ähnlich steht es mit dem Hippokratismus der Finger. Bei der Diagnose muß man nach Bricall und Puig (5) stets an Affektionen des Herzens und der Lungen denken. In unserem Falle lagen diese Erwägungen allerdings fern. Die Herz- und Lungenuntersuchung ergab keine pathologischen Befunde. Die Röntgendarstellung der Sella turcica und der Handskelette zeigte nichts Auffälliges. — Mit dem ersten Nachweis jener typischen Hautverhärtungen ist natürlich die Diagnose Sklerodermie zweifelsfrei zu stellen und damit zugleich auszusagen, daß es sich um die prognostisch ungünstigere progressive, zur Generalisation neigende Form handelt. Nur diese beginnt fast konstant an den Fingern („Sklerodaktylie") und wird von den beschriebenen Akroasphyxien begleitet. Als weiteres diagnostisches Merkmal der diffusen Sklerodermie kann in unserem Falle jene maskenartige Starre des Gesichts gewertet werden, wie sie von französischen Autoren (Dejerine (21) u. a.) als „masque de cire" oder „masque sclérodermique" beschrieben wird. Im Zusammenhang mit den anderen Symptomen kommt auch der Störung des Haarwachstums diagnostische Bedeutung zu, zumal schon vor dem Auftreten der eigentlich sklerodermatischen Hautveränderungen Atrichie bestehen kann. Buschke (8), Cassirer-Hirschfeld (14) u. a. haben ebenfalls auf das Zusammentreffen von Sklerodermie und Behaarungsanomalien hingewiesen. Die mangelnde Libido und Veränderung der Stimme, wie sie bei unserem Pat. festgestellt werden konnte, hat auch Arady (1) beobachtet. Beiden Symptomen kommt zweifellos bei der Seltenheit progressiver, generalisierter Sklerodermie beim männlichen Geschlecht — eine Tatsache, auf die besonders Kren hinweist — diagnostische Bedeutung zu. Was schließlich die Achylia gastrica anbetrifft, ein Vorkommen, welches Curschmann (17, 20) beobachtete und auch Buschke (9, 10, 11) bei fünf Fällen von Sklerodermie nachweisen konnte, so scheint es sich hier um eine Folge der gastroskopisch nachgewiesenen Magen-

schleimhautatrophie zu handeln. Erwähnt soll hier noch werden, daß auch Brünauer (6), Hahn (29) und Roberts (45) hypaciden Magensaft festgestellt haben.

Was den zweiten Fall anbetrifft, so ist die Ähnlichkeit im Verlauf und der Symptomatik dieses Falles mit dem ersten sehr groß. Zur Vermeidung von Wiederholungen sollen nur noch jene Symptome näher gewürdigt werden, die bisher nicht erörtert wurden.

Besonders zahlreich sind hier die Prodromalerscheinungen. Die anfänglichen Temperaturerhöhungen ohne nachweisbare Ursache, wie sie in der bei unserer Pat. beobachteten Höhe auch Reiner (44) feststellen konnte, werden von zahlreichen Beobachtern als charakteristisches Initialsymptom der diffusen Sklerodermie bewertet. Das gleiche gilt von der Unruhe und der depressiven Stimmung. Der quälende Juckreiz am ganzen Körper, ohne nachweisbare andere Ursache, kann bei gleichzeitigem Bestehen der akroasphyktischen Erscheinungen an den Händen wesentlich zur Diagnose beitragen. Dies vielleicht um so mehr, als es nicht, wie Werther (56) u. a. vermuten, lediglich als Prodromalerscheinung beobachtet wird, sondern, wie unser Fall J. W. zeigt, auch bei bereits vollständig ausgebildeter Sklerodermie vorkommen kann. Ob der erhöhten Blutsenkungsgeschwindigkeit, wie sie bei der Pat. festgestellt wurde, diagnostische Bedeutung zukommt, läßt sich nicht ohne weiteres entscheiden. Paulus (43) fand sie in einem Fall stark erhöht. Ähnlich fragwürdig ist die diagnostische Verwertbarkeit der nachgewiesenen Eosinophilie. Immerhin findet sie in der Kasuistik der diffusen Sklerodermie mehrfach Erwähnung (Paulus (43), Zehrer (57) u. a.).

Bezüglich der Pathogenese der Sklerodermie lassen unsere Fälle keine bindenden Schlüsse zu. Eine Reihe von Erscheinungen deuten auf eine Beteiligung des vegetativen Nervensystems, andere auf das Gefäßsystem, wieder andere auf das endokrine Drüsensystem hin, ohne daß es möglich wäre

mit Sicherheit das eine oder das andere für die Entstehung verantwortlich zu machen. Immerhin stehen die innersekretorischen Symptome im Vordergrund. Curschmann (20) erwähnt solche bei diffuser und symmetrischer Sklerodermie. Er sagt: „Es werden nicht selten die „Zeichen des Hypadrenalismus (Pigmentation, Adynamie, Hypo„tension) oder thyreotoxische Symptome (Exophthalmus, Tremor, „Tachycardie), bisweilen auch Myxoedemstigmata, relativ oft „hypogenitale Symptome (Impotenz, Amenorrhöe, Frigidität, „Verminderung der sekundären Geschlechtsmerkmale) oder „(selten) auch manifeste Tetanie mit ihren Übererregbarkeits„zeichen, Parotishyperplasie u. a. m. beobachtet. Dazu kamen „nach meiner Beobachtung relativ oft Achylie oder Anazidität „des Magensaftes, Obstipation oder Diarrhöen und Eosinophilie „mit sekundärer Anämie, vor allem aber eine allmähliche, bis„weilen hochgradige Verelendung und Kachexie. Den Stoff„wechsel solcher Fälle fanden H. Zondek (60) und L. Mayer „normal; ich beobachtete Herabsetzung des Grundumsatzes." — Curschmann empfiehlt angesichts dieser Erscheinungen nicht das Hautsymptom, sondern den allgemeinen Krankheitsprozeß in den Vordergrund zu stellen und von „sklerodermischen Dystrophien" zu sprechen. — Eine Reihe dieser Symptome finden sich auch bei unseren Fällen. Pigmentation, Impotenz, Verminderung der sekundären Geschlechtsmerkmale, Achylie, Eosinophilie, Kachexie u. a. wurden bereits bei den Krankheitsberichten erwähnt. — Hatten wir oben die Akroasphyxie lediglich als Symptom der Sklerodermie i. e. S. bezeichnet, so können wir an dieser Stelle noch weitergehend die Akroasphyxie als ein Symptom der „sklerodermischen Dystrophie" im Sinne Curschmanns deuten.

Therapie der Sklerodermie.

Es kann nicht verwundern, daß bei der Fülle der theoretischen Erwägungen über die Pathogenese der Sklerodermie und bei der großen Zahl der Symptome, die sie begleiten, die Vorschläge sowohl für die sog. kausale wie die symptomatische Therapie äußerst mannigfach sind. Daraus ergibt sich schon, daß wir bisher keine spezifische Therapie kennen und somit auch keine, die einen sicheren Erfolg zu garantieren imstande wäre.

1. Die medikamentöse Therapie. Sie ist dort als Versuch einer ätiologischen Therapie zu bezeichnen, wo sie eine bestimmte Theorie über die Pathogenese der Sklerodermie als wirkliche Krankheitsursache voraussetzt. Im Vordergrund steht die Organtherapie. Sie wird besonders beim Nachweis sicherer Ausfallserscheinungen endokriner Drüsen empfohlen. Die Tatsache des gehäuften Vorkommens besonders der diffusen Sklerodermie beim weiblichen Geschlecht (s. o.) erklärt die Substitutionstherapie mit Ovarialpräparaten bei nachweisbaren Ausfallserscheinungen. Die Behandlung mit Hypophysenextrakten begründet sich einerseits auf den von Zondek (59) und Aschheim nachgewiesenen Einfluß des Hypophysenvorderlappens auf die Ovarialfunktion, andererseits auf tatsächliche oder angenommene Störungen der Hypophyse. Solche angenommenen oder nachgewiesenen Störungen anderer innersekretorischer Drüsen führten zur therapeutischen Verwendung sämtlicher Organpräparate (Adrenalin, Thyreoidin u. a.) einzeln oder auch kombiniert. Sellei, der die Sklerodermie als Dysfermentose auffaßt, empfiehlt die Fermenttherapie (53). Er gibt Pankreas und Leber entweder roh, als Tabletten oder als Injektion (Campolon). Zur Erhöhung der Fermentwirkung gibt er C-Vitamin und Au. Sellei trennt jedoch die progressive Sklerodermie (S. nennt sie Akrosklerose) streng von der circumscripten Sklerodermie, rechnet die erste nicht zu den Dysfermentosen und hält sie deshalb durch Fermente auch nicht für heilbar. Auf

die Möglichkeit der Verwendung von Leberextrakt bei Sklerodermie hat neuerdings auch Hammerschlag (30) hingewiesen. Den Wirkungsmechanismus erklärt er sich jedoch völlig anders als Sellei und geht davon aus, daß es sich bei der Sklerodermie — die progressive Form nicht ausgenommen — um eine Trophonneurose handelt. Hammerschlag (30, 31) sagt: „Jürgensen und Gänsslen haben mit dem Kapillar-„mikroskop nachgewiesen, daß es im Laufe der Leberinjektions-„behandlung — auch bei Nichtperniciosa-Kranken — zu einer „gewaltigen Vermehrung der Arbeitskapillaren kommt. Da es „sich bei der Sklerodermie um eine Trophoneurose handelt, „kann man sich gut vorstellen, daß die stark gebesserte Haut-„durchblutung bei Lebertherapie auf die Erkrankung günstig „einwirkt. Vielleicht kommt den Leberextrakten auch eine Art „entquellender Wirkung zu. Auffällig war bei den mit Leber „behandelten Sklerodermiefällen auch der Rückgang der Haut-„pigmentierung."

Diejenigen Autoren, die ätiologisch für die Sklerodermie eine Lues (Jeanselme und Touraine (34), Ziegel (58) u. a.) oder eine Tuberkulose (Flarer (22)) annehmen, empfehlen die für diese Grundleiden übliche Therapie. — Für die besonders der progressiven Sklerodermie vorangehenden oder sie begleitenden Durchblutungsstörungen werden Kreislaufhormone (Padutin, Lacarnol) oder gefäßerweiternde Medikamente empfohlen. Ausgesprochen symptomatischer Natur ist die Behandlung mit hautdurchblutungsfördernden Salben und Einreibungen aller Art. Empfohlen wird ferner die Anwendung von Pepsinlösungen (3 %) oder Pepsinsalben, ähnlich der Narbenbehandlung nach Unna. Frieboes (25) sah danach sehr gute Resultate. Auch Fibrolysininjektionen werden zur Erweichung der erkrankten Hautpartien vorgeschlagen. Ebenso die Behandlung mit Salicylsalben. Schließlich werden noch eine große Zahl von Eiweißkörpern empfohlen, die eine „Umstimmung" der innersekretorischen Drüsen bewirken sollen.

2. Die physikalische Therapie ist ausschließlich symptomatisch. Bäder mit Zusätzen aller Art, Wechsel-

bäder, Massage, Packungen, Lichtbügel, Diathermie und Röntgenbestrahlungen dienen der Erweichung der Haut und der Durchblutungsförderung.

3. Alle chirurgischen Maßnahmen bestreben eine kausale Behandlung. In der Annahme, daß es sich bei der Sklerodermie um einen Reizzustand des Sympathicus handelt, wurde die periarterielle Sympathektomie von Leriche (38) in die Therapie eingeführt und wird heute modifiziert von verschiedenen Autoren (Brüning-Stahl (7), Förster (23)) ausgeführt. Eingriffe am Grenzstrang und an Ganglien des Sympathicus werden aus der gleichen Erwägung heraus empfohlen und durchgeführt. Über die Erfolge der chirurgischen Therapie sind die Ansichten geteilt.

Wir selbst konnten nur bei dem Pat. J. W. eine Behandlung durchführen. (Die Pat. W. G. stand uns lediglich zur Beobachtung zur Verfügung.) Gegen die akroasphyktischen Zustände in den Händen erhielt er anfangs 20 Padutin-Injektionen à 2 ccm im Laufe von ca. neun Wochen. Danach weder objektive noch subjektive Besserung. Die anschließend eingeleitete Proteinkörpertherapie mit Novoprotin i. v. mußte nach der zweiten Injektion abgesetzt werden, weil weitere Injektionen wegen zu großer Schmerzhaftigkeit und angeblicher Verschlechterung des Befindens vom Pat. abgelehnt wurden. Eine perorale Proteinkörpertherapie (Adiposan) konnte die Verbreitung des Leidens nicht aufhalten. Örtliche Behandlung mit Pilocarpinsalbe ließ den Krankheitsprozeß ebenfalls völlig unbeeinflußt. Eine auf der Höhe der sklerodermatischen Veränderungen eingeleitete Leberinjektionstherapie (Campolon) wurde nach einigen Spritzen vom Kranken verweigert. — Von physikalischen Maßnahmen schafften lediglich Wechselbäder subjektiv vorübergehende Erleichterung. Gegen den Juckreiz wurden spirituöse und Salbeneinreibungen angewendet. Dem Wunsche des Pat. nach „Kräftigungsmitteln" wurde durch Verordnung verschiedener Roborantia Rechnung getragen.

Zusammenfassung.

Es wurden die Schwierigkeiten bei der Abgrenzung der verschiedenen Formen vasomotorisch-trophischer Erkrankungen aufgezeigt. Anhand einer Reihe besonders charakteristischer Übergangsfälle aus der reichhaltigen Literatur, einschließlich der acht von Cassirer als „chronische Akroasphyxie" publizierten Fälle, wird der Nachweis der Berechtigung der eigenen Auffassung zu erbringen versucht, daß jene von Cassirer als selbständige Krankheitsformen angesehenen Fälle lediglich initiales Symptom der Sklerodermie sind. Gestützt wird diese Auffassung durch die Beschreibung von zwei eigenen, längere Zeit hindurch beobachteten Fällen von progressiver, schließlich generalisierter Sklerodermie, welche beide im Beginn der klinischen Erscheinungen chronische Asphyxien der oberen Extremitätenenden aufwiesen. — Der Verlauf der beiden von uns selbst beobachteten Fälle läßt zwar keine Beantwortung der Frage nach der Pathogenese der Sklerodermie zu, ist aber geeignet, den Vorschlag Curschmanns zu rechtfertigen, auf Grund der zahlreichen Störungen, die nicht ausschließlich die Haut, sondern, wie nachgewiesen werden konnte, auch das endokrine Drüsensystem betreffen, von „sklerodermischer Dystrophie" zu sprechen. An endokrinen Störungen haben wir in unseren Fällen vermehrte Pigmentation, Impotenz, verminderte sekundäre Geschlechtsmerkmale, Achylie, Eosinophilie, Kachexie u. a. festgestellt.

Literatur.

1. Arady, Kalman von:
Über einige seltenere Symptome der Sklerodermie. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 106, Heft 3—4. 1927. Ref. Kongreßzentralblatt f. d. ges. Innere Medizin 49, 514.

2. Becker, S. W. und E. B. Ritchie:
Raynaud's disease with scleroderma. Arch. of Dermat 24, 313—314.

3. Biedl, Artur:
Innere Sekretion. Berlin und Wien 1913.

4. Bing, Robert:
Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Berlin und Wien 1924.

5. Bricall, Planas P. und L. G. Reitg Puig:
Hippokratismus der Finger und Acrocyanose. Rev. méd Barcelona 19, 5—20 (1933). Ref. Zbl. f. Hautkrkh., 45. Bd. 1933. Heft 5—6.

6. Brünauer, St. R.:
Sklerodermie und Hautatrophie. Österr. Ärztezeitung 1914.

7. Brüning, Friedrich und O. Stahl:
Die Chirurgie des vegetativen Nervensystems. Berlin 1924.

8. Buschke, A.:
Sklerodermie mit Alopecie (2 Fälle). Berl. dermat. Ges., Sitzg. 11. Mai 1926. Ref. Zbl. f. Hautkrkh. 20, 257.

9. Buschke, A.:
Das Fehlen freier Salzsäure bei Sklerodermie. Berl. dermat. Ges., Sitzg. 5. Dez. 1926. Ref. Zbl. f. Hautkrkh. 22, 305.

10. Buschke, A.:
Sklerodermie mit fehlender Salzsäure. Berl. dermat. Ges., Sitzg. 10. Mai 1927. Ref. Zbl. f. Hautkrkh. 24, 324.

11. Buschke, A.:
Verringerung bzw. Mangel an freier Salzsäure bei Sklerodermie. Dermatol. Wochenschr., Bd. 85, Nr. 31, 1927.

12. Cassirer, R.:
Die vasomotorisch-trophischen Neurosen.
1. Aufl.: Berlin 1900.
2. Aufl.: Berlin 1912.

13. Cassirer, R.:
Die vasomotorisch-trophischen Neurosen. In: Handbuch der Neurologie, herausgeg. von M. Lewandowsky, Berlin 1914.

14. Cassirer, R. und R. Hirschfeld:
Vasomotorisch-trophische Erkrankungen. In: Fr. Kraus und Th. Brugsch, Spezielle Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Berlin und Wien 1924.

15. Cohn, Else:
Über Akroasphyxie. Inaug.-Diss. Berlin 1918.

16. Crocq, Jean C.:
De l'Acrocyanose. La semaine médicale, XVI, 1896, p. 298.

17. Curschmann, Hans:
Über sklerodermische Dystrophien. Med. Klin. 17, Nr. 41, S. 1223—1225, 1921.

18. Curschmann, Hans:
Vasomotorische und trophische Erkrankungen. In: Mohr-Staehelin, Handbuch der inneren Medizin, 2. Aufl. Herausgegeben von Bergmann-Staehelin. Bd. 5, II, Berlin 1926.

19. Curschmann, Hans:
Zur Behandlung der Sklerodermie. Ther. Gegenw. 67, 249—252, 1926.

20. Curschmann, Hans:
Endokrine Krankheiten. 2. Aufl. Leipzig 1936.

21. Dejerine:
Sémiologie des affections du système nerveux. Paris 1914.

22. Flarer, F.:
Considerazioni eziopatogenetiche terapeutiche su cinque casi di sclerodermia. Giorn. ital. Dermat. 70, 1107—1110, 1929. Ref. Zbl. f. Hautkrkh. 33, 568—569, 1930.

23. Forster:
Eine neue Behandlung der Sklerodermie. Berl. med. Ges., Sitzg. 29. März 1922. Ref. Med. Klin. 18, Nr. 16, S. 516, 1922.

24. Frieboes, Walter:
Sklerodermie. In: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Herausg. E. Riecke. Jena 1923.

25. Frieboes, Walter:
Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Leipzig 1930.

26. Goering:
Die Sklerodermie, eine Erkrankung des vegetativen Nervensystems. Dtsch. Z. Nervenheilk. 75, Heft 1—3.

27. Gottron, Heinrich:
Generalisierte fleckförmige Sklerodermie. Berl. dermat. Ges., Sitzg. 11. März 1930. Ref. Dermat. Wschr. Nr. 41 (Bd. 91).

28. Gottron, Heinrich:
Progressive Sklerodermie. Berl. dermat. Ges., Sitzg. 10. Jan. 1933. Ref. Zbl. f. Hautkrkh. 44, 370, 1933.

29. Hahn, Carl-Friedrich:
Diffuse Sklerodermie. Dermat. Ges. Hamburg-Altona, Sitzg. 27. April 1928. Ref. Zbl. f. Hautkrkh. 31, 24.

30. Hammerschlag, E.:
Fall von generalisierter Sklerodermie. Ges. d. Ärzte, Wien, Sitzg. 30. Nov. 1934. Ref. Der österreich. Arzt, 1935, Nr. 6.

31. Hammerschlag, E.:
Zur Kritik der Leberinjektionstherapie bei Nicht-Perniziosafällen. Ges. f. inn. Mediz. in Wien, Sitzg. 7. März 1935. Wien. Med. Wschr., 1935, Nr. 46.

32. Heimann-Hatry, Walter:
Zur Ätiologie der Sklerodermie. M. Kl. 1925, Nr. 29, S. 1082 bis 1085.

33. Hochenegg, Julius:
Über symmetrische Gangrän und lokale Asphyxie. Wien. mediz. Jahrbücher, XXVII, 1885.

34. Jeanselme, Georges B. und Touraine:
Fall von heriditärer Lues bei einer 48jähr. Frau, die mit 46 Jahren eine fortschreitende Sklerodermie mit Sklerodaktylie bekam. Sec. franc. Dermat. Sitzg. 3. Juli 1913. Ref. Arch. f. Dermat. 117, 405.

35. Kaposi, M.:
Skleroderma. In: Real-Encyclopädie der gesammten Heilkunde, XVIII. Herausg. Albert Eulenburg, Wien und Leipzig 1889.

36. Kroll, M.:
Die neuropathologischen Syndrome. Berlin 1929.

37. Küttner:
Eine Frau, welche eine universelle progrediente, mit Raynaudschen Symptomen — Sklerodaktylie — verknüpfte Sklerodermie aufweist. Med. Sekt. d. Schles. Ges. f. vaterl. Cult. zu Breslau. Sitzg. 3. Juni 1921. Ref. Berl. klin. Wschr. 58. Nr. 35, 1055.

38. Leriche, René:
Lyon. Chir. 1913, Bd. 10, S. 378.

39. Lewin, Georg und Julius Heller:
Die Sklerodermie. Charité-Annalen. XIX. Jahrg. (Sonderabdruck.) Berlin 1894.

40. Luithlen:
Sklerodermie. In: Handbuch der Hautkrankheiten, Bd. III. Herausg. Mracek. Wien 1902—1909.

41. Oekonomakis, M.:
Akroasphyxia chronica und Akromegalie. Neur. Zbl. 1917, XXXVI, 578.

42. Oppenheim, H.:
Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Berlin 1923.

43. Paulus:
Ausgedehnte Sklerodermie. Frühjahrstagg. Ver.igg. rhein.-westfäl. Dermat. Köln, 6. März 1927. Ref. Zbl. f. Hautkrkh. 23, 336.

44. Reiner, D.:
Fall von Sklerodermia extensa. Demonstr. dermat. Abtlg. israel. Hospital Budapest, 8. Sitzg. 15. Nov. 1925. Ref. Zbl. f. Hautkrkh. 22, 623.

45. Roberts, Stewart R.:
Scleroderma associated with symptoms of erytromelalgia and myxedema. Med. Clin. N. Amer. 12, 1429—1433, 1929.

46. Rosenthal, S.:
Fall von Akrocyanosis und Sklerodermie. Dermat. Abt., Israel. Hosp. Kaszab-Poliklin. Budapest, Sitzg. 28. März 1926. Ref. Zbl. f. Hautkrkh. 26, 124.

47. Schnabel, Frieda:
Beitrag zur Kenntnis der Sklerodermie. Inaug.-Diss. Berlin 1932.

48. Schuhmacher, C.:
Ausgedehnte Sklerodermie. Nordostdeutsche dermatologische Vereinigung. 22. Sitzg. 17.—18. Dez. 1932. Ref. Zbl. f. Hautkrkh., 45. Bd., Heft 1—2, 1933.

49. Schwarz, Paul:
Schweiz. med. Wschr. 1926, Nr. 11.

50. Sellei, Josef:
Die Akrosklerose (früher Sklerodaktylie, progressive Sklerodermie). Orv. Hetil. 1932 677—679 (Ungar.) Autoref. Zbl. f. Hautkrkh. 43. Bd., Heft 1—2, 1933.

51. Sellei, Josef:
Die Akrosklerosis (Sklerodaktylie) und deren Symptomenkomplex nebst neueren Untersuchungen bei Sklerodermie. Arch. f. Dermat. 163, 343—365, 1931.

52. Sellei, Josef:
Zur Behandlung der Acrodermatitis atrophicans mittels der Pankreasfermenttherapie. Dermat. Wschr. 1932 I, 586—588.

53. Sellei, Josef:
Dysfermentosen und Fermenttherapie. Klin. Wschr. 1934 II, 1725—1727.

54. Sellei, Josef:
A propos du traitement de la dermite atrophiante (acrodermatite atrophiante; maladie de Pick-Herxheimer) par des ferments. Rev. franç. Dermat. 10, 533—537, 1934. Autoref. Zbl. f. Hartkrkh. 50, 576—577, 1935 II.

55. Weber, F. Parkes:
Generalized sclerodermia. (Clin. sect., London, 9. X. 1931.) Proc. roy. Soc. Med. Ref. Zbl. f. Hautkrkh., 41. Bd., Heft 1—2, 1931.

56. Werther:
Regionäre Sklerodermie von der Hüfte abwärts mit Prurigo. Ver. Dresden. Dermat., Sitzg. 3. Okt. 1928. Ref. Zbl. f. Hautkrkh. 29, 152.

57. Zehrer, Hans:
Ein Fall von symmetrischer universeller Sklerodermie. Arch. f. Psychiatr. 88, 455—461, 1929.

58. Ziegel, H. F. L.:
Ein Fall von Graves Krankheit mit Sklerodermie und positiver Wassermannreaktion; Behandlung mit Salvarsan. Medical Record. 1913 Juni 21., p. 1124. Ref. Arch. f. Dermat. 117, 753.

59. Zondek, Bernhard:
Weitere Untersuchungen zur Darstellung, Biologie und Klinik des Hypophysenvorderlappenhormons (Prolan). Zbl. Gynäk. 1929, Nr. 14.

60. Zondek, Hermann:
Die Krankheiten der endokrinen Drüsen. Berlin 1926.

Der Unterzeichnete ist am 19. 10. 09. zu Charlottenburg als Sohn von Paul und Clara Gottschalkson geboren, besuchte die Siemens-Oberrealschule Charlottenburg bis Obertertia, ab Untersekunda das Grunewald-Gymnasium, Berlin-Grunewald, und bestand die Reifeprüfung im Februar 1929. Er studierte elf Semester Medizin, 9 in Berlin, 2 in Leipzig (u. a. bei den Professoren G. v. Bergmann, Bessau, Bonhoeffer, M. Borchardt, v. Eicken, R. Fick, Frieboes, Hahn, Hertel, W. Heubner, Hueck, Klemperer, Morawitz, Nernst, Rössle, Sauerbruch, Sellheim, Stoeckel, W. Trendelenburg, G. A. Wagner) und bestand die ärztliche Vorprüfung im Frühjahr 1933 in Berlin, die ärztliche Staatsprüfung am 27. September 1935 ebenfalls in Berlin.

Heinz Gottschalkson.